



PA001131

PCT
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C08B 30/12, A61K 31/715	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/10042 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 4. April 1996 (04.04.96)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/03806 (22) Internationales Anmeldedatum: 26. September 1995 (26.09.95) (30) Prioritätsdaten: P 44 34 877.0 29. September 1994 (29.09.94) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): FRESENIUS AG [DE/DE]; Gluckensteinweg 5, D-61350 Bad Homburg v.d.H. (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SOMMERMEYER, Klaus [DE/DE]; In der Laubach 26, D-61191 Rosbach v.d.H. (DE). GÖRG, Michael [DE/DE]; Wiesenstrasse 3, D-61197 Florstadt (DE). HENNING, Klaus [DE/DE]; Landrat-Beckmann-Strasse 21, D-61250 Usingen (DE). (74) Anwälte: FUCHS, Jürgen, H. usw.; Abraham-Lincoln-Strasse 7, D-65189 Wiesbaden (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, BY, CA, CN, CZ, EE, FI, HU, JP, KR, LT, MX, NO, NZ, PL, RO, SI, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(54) Title: METHOD OF PRODUCING STARCH DECOMPOSITION PRODUCTS (54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON STÄRKEABBAUPRODUKTEN (57) Abstract <p>Disclosed is the production of starch decomposition products with a narrow molecular weight distribution, based on the treatment of starch or starch derivatives using high-pressure homogenisation. The starch decomposition products are obtained in high yields with a narrow molecular weight distribution.</p> (57) Zusammenfassung <p>Es wird die Herstellung von Stärkeabbauprodukten mit enger Molekulargewichtsverteilung durch Behandlung von Stärke oder Stärkederivaten mittels Hochdruckhomogenisation beschrieben. Die erhaltenen Stärkeabbauprodukte werden in hoher Ausbeute mit einer engen Molekulargewichtsverteilung erhalten.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	GA	Gabon	MR	Mauretanien
AU	Australien	GB	Vereinigtes Königreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GE	Georgien	NE	Niger
BE	Belgien	GN	Guinea	NL	Niederlande
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	NO	Norwegen
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	NZ	Neuseeland
BJ	Benin	IE	Irland	PL	Polen
BR	Brasilien	IT	Italien	PT	Portugal
BY	Belarus	JP	Japan	RO	Rumänien
CA	Kanada	KE	Kenya	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	KG	Kirgisistan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SI	Slowenien
CI	Côte d'Ivoire	KZ	Kasachstan	SK	Slowakei
CM	Kamerun	LI	Liechtenstein	SN	Senegal
CN	China	LK	Sri Lanka	TD	Tschad
CS	Tschechoslowakei	LU	Luxemburg	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	LV	Lettland	TJ	Tadschikistan
DE	Deutschland	MC	Monaco	TT	Trinidad und Tobago
DK	Dänemark	MD	Republik Moldau	UA	Ukraine
ES	Spanien	MG	Madagaskar	US	Vereinigte Staaten von Amerika
FI	Finnland	ML	Mali	UZ	Usbekistan
FR	Frankreich	MN	Mongolei	VN	Vietnam

Verfahren zur Herstellung von Stärkeabbauprodukten

Beschreibung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Stärkeabbauprodukten mit enger Molekulargewichtsverteilung durch Spaltung von Stärke oder Stärkederivaten.

Stärkeabbauprodukte, insbesondere Hydroxyethylstärke (HES), spielen eine wichtige Rolle in vielen Bereichen der Medizin, in der sie überwiegend als Plasmaexpander, jedoch auch bei der Dialyse (Peritonealdialyse) eingesetzt werden.

Daneben werden Stärkeabbauprodukte diätetisch verabreicht.

Zur Herstellung von HES werden bislang sowohl hydrolytisch als auch amylase-abgebaute Stärken eingesetzt. Ein enzymatisches Verfahren ist beispielsweise in der DE-C 33 13 600 offenbart.

Bei den vorstehend genannten chemischen oder biochemischen Verfahren entstehen Produkte mit breiter Molekulargewichtsverteilung mit einem beträchtlichen Anteil an niedermolekularen Verbindungen, wie Glucose, Maltose oder Oligosaccharide, wobei als Nebenprodukte beispielsweise Natriumchlorid oder die eingesetzten Enzyme anfallen. Diese unerwünschten Bestandteile müssen anschließend in weiteren Prozeßschritten entfernt werden, beispielsweise durch Fällung mit organischen Lösungsmitteln (Aceton, Isopropanol), oder durch Ultrafiltration, was zum einen kostenintensiv ist und

zum anderen die Ausbeute schmälert. Derartige Reinigungsoperationen sind jedoch notwendig, da üblicherweise ein Produkt mit möglichst enger Molekulargewichtsverteilung und hohem Reinheitsgrad angestrebt wird.

Ein solches Verfahren ist aus der DE-A-41 32 701 bekannt, bei dem Stärke oder Stärkederivate in einem wässrigen Gemisch (Dispersionen, Suspensionen oder Lösungen) mit Ultraschall behandelt werden. Hierdurch soll das gewünschte mittlere Molekulargewicht in Abhängigkeit von der Behandlungszeit und der Beschallungsintensität in gewünschter Höhe bei sehr enger Molekulargewichtsverteilung unter praktischer Abwesenheit unerwünschter niedermolekularer Bestandteile einstellbar sein.

Dieses Verfahren ist jedoch technisch sehr aufwendig und darüber hinaus mit einem hohen Energieaufwand bei der Spaltung der Stärke behaftet.

Aus der DE-A-33 04 775 ist ein Verfahren zur Depolymerisation von Polysacchariden bekannt, das nur bei Lösungen von Polysacchariden mit Helix-Struktur, nicht aber bei Lösungen von Polysacchariden mit Einzelketten-Struktur oder aggregierter Konformation einsetzbar ist. Im übrigen hat es sich herausgestellt, daß die Ultraschall-Depolymerisation für eine industriell durchführbare Depolymerisation großer Ansätze nicht geeignet ist.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren der eingangs erwähnten Art zur Verfügung zu stellen, das technisch einfach ist und darüber hinaus einen relativ geringen Energieaufwand bei der Spaltung benötigt, wobei die Bildung unerwünschter niedermolekularer Anteile der Stärke möglichst vermieden wird und die Abbauprodukte mit möglichst hoher Ausbeute anfallen.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß man die Spaltung durch Hochdruckhomogenisation durchführt.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat gegenüber der dem Fachmann bekannten Ultraschall-Technik den Vorteil, daß die einzusetzende Technik bei der Herstellung von Emulsionen oder Dispersionen vielfach verwendet wird und daher in den meisten Betrieben bereits vorhanden ist, so daß die Investitionskosten relativ gering sind. Darüber hinaus ist die Hochdruckhomogenisation weniger energieaufwendig als die Ultraschall-Technik.

Bei dem erfindungsgemäß eingesetzten Verfahren zur Homogenisation wird die Flüssigkeit mittels Hochdruck-Pumpeneinheiten durch ein Präzisions-Aufschlußventil gepreßt. Die benötigten Drücke (500- > 2000 bar) und Anzahl der Durchgänge hängen dabei vom Zielmolekulargewicht ab. In diesem Ventil wird eine Kavitationszone hoher Leistungsdichte durchlaufen, in der die hochmolekularen Ketten unter der Einwirkung großer örtlicher Zug-, Druck- und Schubspannungen zerstört bzw. aufgebrochen werden. Erfindungsgemäß führt die o.g. Behandlung zu einem Zerschlagen der langkettigen Struktur der Stärke oder Stärkederivate.

Gegenüber dem Verfahren gemäß DE-A-33 04 775 weist das erfindungsgemäße Verfahren den Vorteil auf, daß überraschenderweise auch verzweigt-kettige Polysaccharide ohne Helix-Struktur abgebaut werden können, was bei dem bekannten Verfahren nicht der Fall ist.

Erfindungsgemäß ist es möglich, ein gewünschtes mittleres Molekulargewicht (Gewichtsmittel M_w) durch Variation des angelegten Drucks, der Anzahl der Behandlungen, der Temperatur, der Konzentration der Stärke oder der Stärkederivate und des pH-Wertes bei enger Molekulargewichtsverteilung bis herab zu Molekulargewichten von 100 000 Dalton unter Abwesenheit unerwünschter niedermolekularer Bestandteile einzustellen. Insofern ergeben sich Ausbeuten von nahezu 100%.

Darüber hinaus sind bei diesem Verfahren keine Zusätze von Säuren, wie dies beim säurehydrolytischen Abbau der Fall ist, oder von Enzymen im Falle eines enzymatischen Abbaus notwendig, so daß weitere Reinigungsschritte, wie die Fällung mit organischen Lösungsmitteln oder die Diafiltration minimiert werden.

Als Ausgangsmaterial werden vorzugsweise native Stärke, teilhydrolysierte Stärke oder Derivate daraus eingesetzt, wobei Stärke aus amylose-freiem bzw. amylose-armem ($< 5\%$ Amylose) Amylopektin besteht. Vorteilhafterweise werden als Stärke Mais-, Reis- und/oder Sorghumstärke eingesetzt.

Stärkederivate sind teilhydrolysierte Stärke- oder weitere Stärkederivate, beispielsweise ein Hydroxyalkyl- oder Alkoxyalkyl-Stärkederivat, insbesondere Hydroxyethylstärkederivat. Die teilhydrolysierten Stärken können durch Säurehydrolyse und/oder durch Enzymhydrolyse erhalten werden.

Die Stärke oder die Stärkederivate können in Form wässriger Dispersionen, Suspensionen oder Lösungen eingesetzt werden. Dabei wird unter Suspension eine Dispersion von unlöslichen Stärketeilchen verstanden, die nicht kolloid sind. Vorliegende Lösungen enthalten gelöste Stärke bzw. Stärkederivate in Wasser. Andererseits können aber auch kolloide Mischungen von Stärke oder Stärkederivaten in Wasser eingesetzt werden. Derartige wässrige Lösungen können nach der Verkleisterung 5 - 40 Gew.-% Stärke oder Stärkederivate enthalten, wobei letztere ein mittleres Molekulargewicht über 200.000 Dalton aufweisen sollen. Andererseits können 5 - 60 Gew.-%ige wässrige Suspensionen von Stärke oder Stärkederivaten einsetzbar sein.

Dabei können Stärkederivate, die zuvor hydrolytisch oder enzymatisch gespalten worden sind, ohne vorherige Isolierung in wässriger Dispersion bzw. Lösung der Hochdruckhomogenisation unterworfen werden.

Die Hochdruckhomogenisation kann in an sich bekannter Weise und mit hierfür geeigneten, handelsüblichen erhältlichen Geräten durchgeführt werden.

Die Homogenisierungsbedingungen sind üblicherweise abhängig von der Art des Ausgangsstoffs, der Art der Reaktionsmischung und insbesondere dem angestrebten Ergebnis, das durch das gewünschte mittlere Molekulargewicht des Stärkeendproduktes vorgegeben ist.

Die Homogenisation wird üblicherweise bei einer Temperatur von 5 - 95°C durchgeführt, wobei die Raumtemperatur von etwa 20°C bevorzugt ist.

Die Homogenisation wird bei Drücken von 500 - 2000 bar durchgeführt, wobei aber auch über dem Grenzdruck von 2000 bar liegende Drücke zum Einsatz kommen können.

Üblicherweise wird nach mehreren Druckbehandlungen (Durchgängen) im Hochdruckhomogenisator ein Sättigungsniveau erreicht, das nicht mehr unterschritten wird. Dabei wird unter Durchgang ein einmaliges Durchpressen des Versuchsgutes durch den Spalt verstanden. Es ist der Abbau des Stärkepolymeren umso größer, je höher der Druck ist, d.h. mit wachsendem Druck werden kleinere, mittlere Molekulargewichte erhalten. Der Vorteil des erfindungsgemäßen Verfahrens ist dabei, daß sich ein Molekulargewicht relativ leicht durch die zuvor ermittelte Zahl der Durchgänge einstellen läßt gegenüber der Säurehydrolyse, die permanent viskosimetrisch überwacht werden muß.

Somit ist es durch die Wahl der Bedingungen relativ leicht möglich, ein mittleres Zielmolekulargewicht ohne aufwendige Viskositätsüberwachung zu erreichen.

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Stärkeabbauprodukte können vorteilhafterweise zur Herstellung von veräthert oder veresterter

Stärke (HES bzw. Acetylstärke) mit hohen Ausbeuten eingesetzt werden. Diese Stärkeabbauprodukte (insbesondere HES), finden medizinische Anwendung, besonders im Bereich der Volumenersatzmittel.

Weiterhin ist Gegenstand der Erfindung die Verwendung der nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Stärkeabbauprodukte für pharmazeutische Zusammensetzung für klinische, vorzugsweise parenterale Anwendungen. Des weiteren können die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten Stärkeabbauprodukte auch für pharmazeutische Zusammensetzungen verwendet werden, die in der Peritonealdialyse oder bei Blutplasmaersatzmitteln zur Anwendung kommen.

Sofern die erfindungsgemäßen Abbauprodukte von niedermolekularen Bestandteilen befreit werden sollen, die aus vorangegangenen Prozeßschritten stammen, können diese natürlich mittels der an sich bekannten Diafiltration durch geeignete Wahl von Membranen entfernt werden. Schließlich können die üblicherweise in Lösung befindlichen Stärkeabbauprodukte auch in den getrockneten Zustand mittels üblicher Verfahren (Konzentrierung der Lösung im Vakuum bzw. Lyophilisation und anschließende Sprühtrocknung) überführt werden.

In den Figuren 1 und 2 ist die Wirkung der Hochdruckhomogenisation zur Herstellung von HES 450 (mittleres Molekulargewicht = 450.000 Dalton) gezeigt. Dabei ist in Figur 1 die Abnahme des mittleren Molekulargewichts in Abhängigkeit von der Anzahl der Durchgänge dargestellt, während Figur 2 die Molekulargewichtsverteilung bei der Ausschlußchromatographie mittels Lichtstreuung über das Elutionsvolumen (Gewichtsmittel) zeigt.

Das nachfolgende Beispiel erläutert die Erfindung.

Teilabgebaute Wachsmalsstärke mit einem mittleren Molekulargewicht von 2.689.000 Dalton wurde in an sich bekannter Weise mit Ethylenoxid zu HES umgesetzt. Eine 15 Gew.-%ige Lösung dieses HES-Produkts in ungereinigter Form wurde bei Temperaturen von etwa 50 - 70°C und einem Druck von etwa 1600 bar insgesamt 10 mal in einem Hochdruckhomogenisator der Fa. APV-Gaulin, Lübeck homogenisiert. Nach 10 Durchgängen wurde ein Molekulargewicht (Gewichtsmittel M_w) von etwa 670.300 Dalton gefunden, wie dies in Abb. 1 veranschaulicht ist.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Stärkeabbauprodukten mit enger Molekulargewichtsverteilung durch Spaltung von Stärke oder Stärkederivaten in wässriger Dispersion, Suspension oder Lösung, dadurch gekennzeichnet, daß man die Spaltung durch Hochdruckhomogenisation durchführt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Hochdruckhomogenisation so oft durchführt, bis das gewünschte mittlere Molekulargewicht M_w erreicht ist.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man als Stärkederivat teilhydrolysierte Stärke, die durch Säurehydrolyse und/oder Enzymhydrolyse erhalten wurde, vorzugsweise mit einem mittleren Molekulargewicht von $> 200\,000$ Dalton einsetzt.
4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß man als Stärke native Stärke, vorwiegend Amylopektin einsetzt.
5. Verfahren nach Anspruch 1 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß man eine durch Verkleisterung hergestellte wässrige Dispersion einer nativen Stärke, vorzugsweise in einer Menge von 5 - 60 Gew.-% einsetzt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man eine 5-40 Gew.-%ige wässrige Dispersion einer teilhydrolysierten Stärke oder eines teilhydrolysierten Stärkederivats einsetzt.

7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3 und 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die nach der Hydrolyse oder Veretherung erhaltene Reaktionsmischung ohne vorherige Isolierung des Reaktionsprodukts der Hochdruckhomogenisation unterwirft.
8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man die Hochdruckhomogenisation im Temperaturbereich von 5-95°C, vorzugsweise bei der Raumtemperatur durchführt.
9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß man die Hochdruckhomogenisation bei einem Druck von 500 bis 2000 bar und mehr durchführt.
10. Verwendung eines nach dem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9 erhaltenen Stärkeabbauprodukte zur Herstellung pharmazeutischer Zusammensetzung für klinische, vorzugsweise parenterale Anwendungen, die Peritonealdialyse oder zur Herstellung von Blutplasmaersatzmitteln

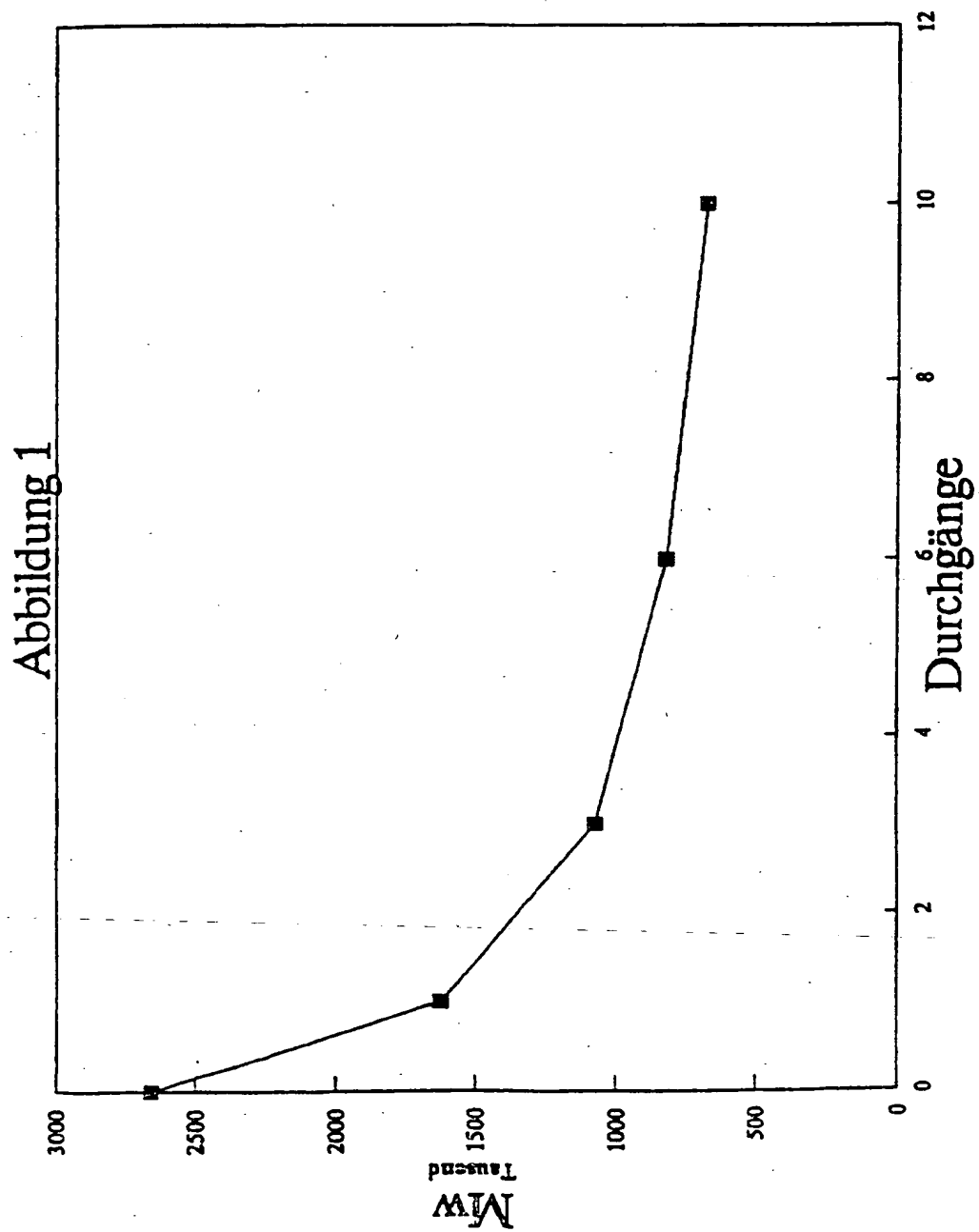
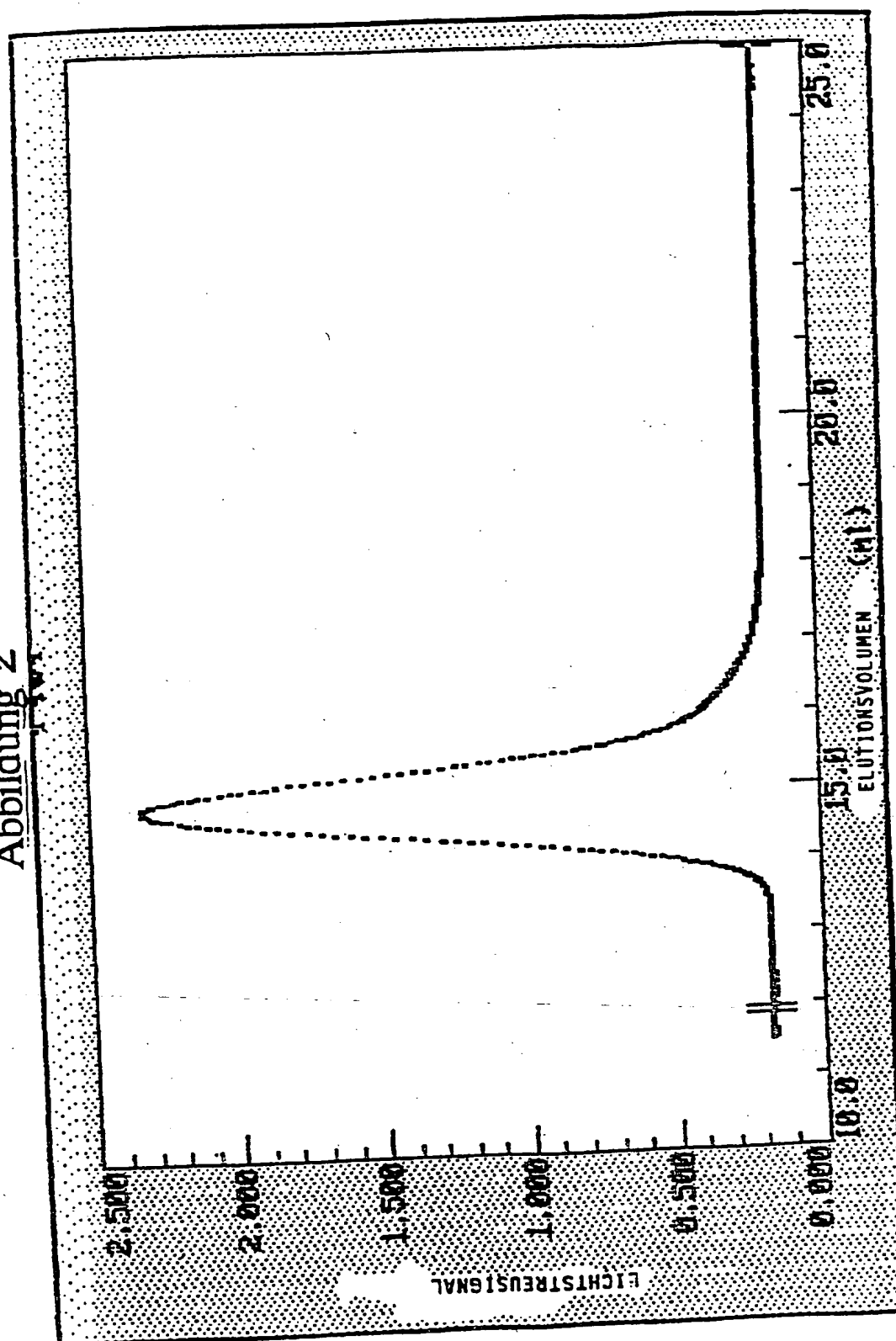


Abbildung 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/EP 95/03806

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C08B30/12 A61K31/715

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 C08B A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO,A,93 21008 (REDDING B. K. JR) 28 October 1993 see page 4, line 14 - page 5, line 1 see page 11, line 17 - line 28 see page 14, line 2 - line 12 see page 15, line 17 - line 30 ---	1,8,9
A	DE,A,22 16 854 (CPC INTERNATIONAL INC.) 11 October 1973 see claims ---	1
A	DE,A,41 32 701 (LAEVOSAN GES. M. B. H.) 8 April 1993 cited in the application ---	

-/--

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- * "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- * "E" earlier document but published on or after the international filing date
- * "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- * "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- * "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- * "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- * "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- * "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- * "Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 January 1996

Date of mailing of the international search report

16.02.96

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Mazet, J-F

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PC1/EP 95/03806

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>DIE STÄRKE, vol. 36, no. 4, 1984 DE, pages 116-116-121, F. MEUSER ET AL. 'Einsatz der Hochdruckhomogenisierung zur Stärkegewinnung aus Mais'</p> <p style="text-align: center;">---</p>	
A	<p>DATABASE WPI Week 8837 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 88-261559 & JP,A,63 190 821 (DAICEL CHEM. IND. KK) , 8 August 1988 see abstract</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 95/03806

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO-A-9321008	28-10-93	AU-B- 4109493 US-A- 5455342	18-11-93 03-10-95
DE-A-2216854	11-10-73	BE-A- 797838	08-10-73
DE-A-4132701	08-04-93	AU-B- 2649192 CZ-A- 9400760 WO-A- 9307177 EP-A- 0606332 FI-A- 941532 HU-A- 66891 JP-T- 6511273 NO-A- 941012 PT-A- 100918 SK-A- 36994 US-A- 5424302	03-05-93 15-02-95 15-04-93 20-07-94 31-03-94 30-01-95 15-12-94 21-03-94 30-11-93 05-10-94 13-06-95

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PC1/EP 95/03806

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 C08B30/12 A61K31/715

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 C08B A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO,A,93 21008 (REDDING B. K. JR) 28. Oktober 1993 siehe Seite 4, Zeile 14 - Seite 5, Zeile 1 siehe Seite 11, Zeile 17 - Zeile 28 siehe Seite 14, Zeile 2 - Zeile 12 siehe Seite 15, Zeile 17 - Zeile 30 ---	1,8,9
A	DE,A,22 16 854 (CPC INTERNATIONAL INC.) 11. Oktober 1973 siehe Ansprüche ---	1
A	DE,A,41 32 701 (LAEVOSAN GES. M. B. H.) 8. April 1993 in der Anmeldung erwähnt ---	

-/-

☒ Weitere Veröffentlichungen und der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:
"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

11. Januar 1996

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

16.02.96

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mazet, J-F

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PC1/EP 95/03806

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DIE STÄRKE, Bd. 36, Nr. 4, 1984 DE, Seiten 116-116-121, F. MEUSER ET AL. 'Einsatz der Hochdruckhomogenisierung zur Stärkegewinnung aus Mais' ----	
A	DATABASE WPI Week 8837 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 88-261559 & JP,A,63 190 821 (DAICEL CHEM. IND. KK) , 8.August 1988 siehe Zusammenfassung -----	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 95/03806

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO-A-9321008	28-10-93	AU-B- 4109493 US-A- 5455342	18-11-93 03-10-95
DE-A-2216854	11-10-73	BE-A- 797838	08-10-73
DE-A-4132701	08-04-93	AU-B- 2649192 CZ-A- 9400760 WO-A- 9307177 EP-A- 0606332 FI-A- 941532 HU-A- 66891 JP-T- 6511273 NO-A- 941012 PT-A- 100918 SK-A- 36994 US-A- 5424302	03-05-93 15-02-95 15-04-93 20-07-94 31-03-94 30-01-95 15-12-94 21-03-94 30-11-93 05-10-94 13-06-95